中国农大团队提出新策略！精准检测牛奶、鸡肉磺胺残留

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42833.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国农大团队提出新策略！精准检测牛奶、鸡肉磺胺残留。近日，中国农业大学团队在中国工程院院刊Engineering发文，提出基于配体和受体的理性半抗原设计（LRRHD）策略，为磺胺类药物广谱高灵敏抗体制备提供可行路径，缓解分子识别元件普遍存在的亲和力/特异性权衡问题。

分子识别元件包含抗体、蛋白质受体、核酸适配体等，是食品安全、环境监测检测技术的核心，其亲和力与特异性存在固有权衡，在识别结构近似的磺胺类药物时，难以同步实现高亲和力与精细特异性。既往研究中，现有磺胺类单克隆抗体对不同药物亲和力差距可达数千倍，二氢蝶酸合酶虽识别均匀但整体亲和力偏低，核酸适配体普遍存在微摩尔级低结合亲和力或识别谱狭窄问题，传统仅依托配体结构的半抗原设计，因缺少受体相互作用信息，难以突破该技术局限。

该研究整合配体构象分析与受体结构信息搭建LRRHD工作流程，借助密度泛函理论完成29种磺胺类药物几何优化，依据C(芳基)–S–N–C扭转角完成无监督K均值聚类，筛选构象占比最高的磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶、磺胺吡啶作为半抗原模板，引入刚性4-戊炔酸间隔臂，设计合成H1、H2、H3、H4四种新型半抗原，经核磁共振波谱完成结构验证，通过NHS酯法将半抗原与KLH、BSA偶联，质谱检测证实载体蛋白偶联成功，四种半抗原-BSA 偶联比介于11.5至13.1区间。

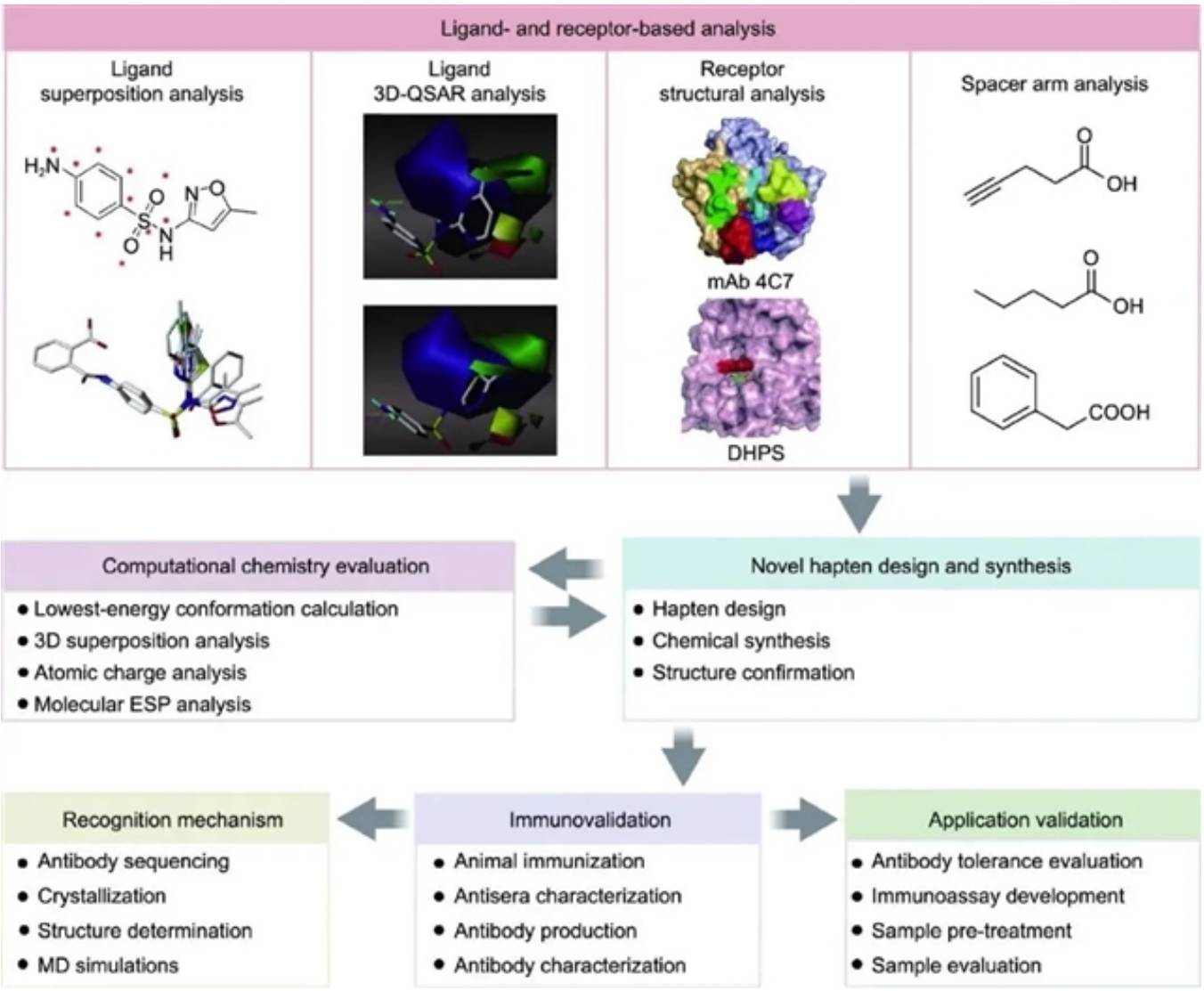

图1. LRRHD与验证的工作流程。该工作流程整合了基于配体和受体的分析，以缓解亲和力/特异性权衡，并促进诱导兼具高亲和力与精细特异性的mAb。所设计的半抗原首先使用计算化学方法进行评估，随后进行免疫学验证。接着，阐明所得mAb的抗原识别机制，并通过检测实际样品中的多种SAs残留来证明其实用性。

经小鼠免疫、杂交瘤融合筛选，由H1-KLH诱导获得单克隆抗体10E6，该抗体可识别全部29种磺胺类药物，对目标物最大半数抑制浓度范围为0.23至20 μg/L。研究解析Fab 10E6晶体结构，其重链互补决定区3含12个氨基酸残基，长于既往报道的磺胺识别抗体，形成溶剂可及表面积186.3 Å ^{2} 、体积86.8 Å ^{3} 的配体结合口袋，高归一化B因子残基占比更高，具备更宽泛且灵活的空腔结构。分子对接与100 ns分子动力学模拟显示，CDRH3内Trp103可与磺酰胺氧原子形成稳定氢键，搭配多重疏水相互作用容纳不同构象磺胺分子，六种代表性磺胺药物与抗体平均结合自由能区间为-23.2至-35.0 kcal/mol。

研究依托mAb 10E6建立间接竞争ELISA检测方法，完成缓冲液pH、离子强度、有机溶剂耐受性等参数优化，该体系可耐受20%甲醇与10%乙腈。在脱脂牛奶、鸡肉空白基质加标实验中，五种常用磺胺药物检测限分别处于0.29至1.5 μg/L、0.81至4.7 μg/kg，样品加标回收率62.7%至110.5%，变异系数低于19.4%，可满足各国食品中磺胺类药物10至100 μg/kg的残留限量管控需求。该LRR

HD策略整合配体构象、受体三维结构信息，可降低半抗原开发随机性，为小分子广谱抗体制备与免疫检测技术开发提供理论支撑。（来源：EngineeringJournals微信公众号）

相关论文信息：https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095809926002717

作者：沈建忠等 来源：《工程》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发